

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-049304

(43)Date of publication of application : 21.02.1995

(51)Int.CI. G01N 21/27
G01J 1/00

(21)Application number : 06-021400

(71)Applicant : HAMAMATSU PHOTONICS KK

(22)Date of filing : 18.02.1994

(72)Inventor : TSUCHIYA YUTAKA

(30)Priority

Priority number : 05132211 Priority date : 02.06.1993 Priority country : JP

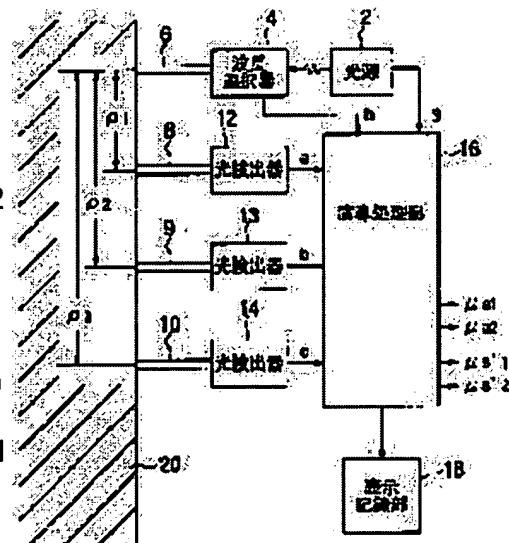
(54) METHOD AND APPARATUS FOR MEASURING INTERNAL INFORMATION OF SCATTERING ABSORBENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To enable highly accurate measurement of internal information on absorption coefficient or the like by performing an arithmetic processing of more than two kinds of detection signals determined by more than two different distances between a light incident position and a photodetecting position.

CONSTITUTION: Light with specified wavelengths λ_1 and λ_2 is generated from a light source 2 and selected 4 in the wavelength to be incident into the surface of a scattering absorbent 20 through a light guide 6. The light propagated diffusively through the absorbent 20 is detected with light guides 8-10 placed at the positions of distances p_1-p_3 from the light incident position. Photo detectors 12-14 convert a photodetecting signal into an electrical signal to be amplified and output detection signals a-c. An arithmetic processing section (microcomputer) 16 performs an integral computation of the signals a-c in a time area utilizing a signal (g) synchronizing the generation of the light of the light source 2 and computes measured values d-f

proportional to the quantity of light detected. Then, an arithmetic processing is performed for the wavelengths λ_1 and λ_2 , the values d-f and values of known parameters p_1 and p_3 preset based on three kinds of relationship to calculate an absorption coefficient and a transport scattering coefficient with respect to the wavelength λ_1 and λ_2 .



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

24.11.2000

BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-49304

(43)公開日 平成7年(1995)2月21日

(51) Int.Cl.⁶
 G 0 1 N 21/27
 G 0 1 J 1/00

識別記号 庁内整理番号
 B 9118-2J
 8803-2G

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数4 O.L (全17頁)

(21)出願番号 特願平6-21400

(22)出願日 平成6年(1994)2月18日

(31)優先権主張番号 特願平5-132211

(32)優先日 平5(1993)6月2日

(33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000236436

浜松ホトニクス株式会社
静岡県浜松市市野町1126番地の1

(72)発明者 土屋 裕

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホ
トニクス株式会社内

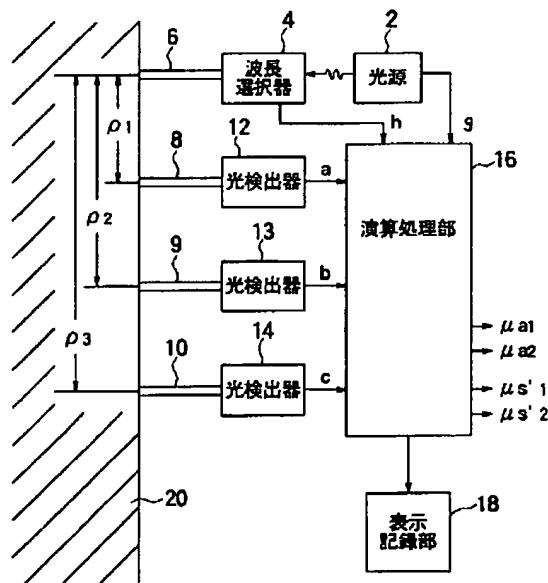
(74)代理人 弁理士 長谷川 芳樹 (外3名)

(54)【発明の名称】散乱吸収体の内部情報計測方法及び装置

(57)【要約】

【目的】高精度で吸収係数などの散乱吸収体の内部情報を計測する。

【構成】散乱や吸収の影響を受けながら散乱吸収体の内部を拡散伝搬した光を散乱吸収体の外部で測定し、その測定値を演算処理して散乱吸収体の内部情報を計測する。このとき、散乱吸収体内部を拡散伝搬する光の振る舞いおよびその結果である信号つまり光検出信号が、散乱吸収体内部の散乱成分や吸収成分などの性質や濃度に依存することを利用して、3種以上の異なる光入射位置—光検出位置間距離で測定した3種以上の検出信号(計測値)を演算処理する。ここで計測される内部情報は、散乱吸収体の吸収係数や輸送散乱係数などの絶対値であり、さらにこれらを演算処理して、特定散乱成分や特定吸収成分の濃度に関する情報などを計測することができる。



第1実施例の装置の構成図

(2)

特開平7-49304

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 所定波長の光を散乱吸収体に入射し、3種以上の異なる光入射位置—光検出位置間距離に対応する検出位置で、散乱吸収体の内部を拡散伝搬した前記所定波長の光を検出して3種以上の検出信号を取得し、前記所定波長の光がそれぞれ拡散伝搬して前記検出位置に到達するときの前記散乱吸収体の内部情報を導出する、
ことを特徴とする散乱吸収体の内部情報計測方法。

【請求項2】 前記所定波長の光は、前記散乱吸収体内部の特定成分に対して吸収係数が異なる2種類以上の波長の光であり、前記演算処理は、1種類の前記所定波長による計測によって得られる前記散乱吸収体の第1次内部情報の導出処理と、前記2種以上の波長の光に対する前記第1次内部情報を利用した前記散乱吸収体の前記特定成分に関する情報である第2次内部情報の導出処理とである、
ことを特徴とする請求項1記載の散乱吸収体の内部情報計測方法。

【請求項3】 所定波長の光を発生する光発生手段と、前記所定波長の光を散乱吸収体に入射させる光入射手段と、

3種以上の異なる光入射位置—光検出位置間距離に対応する検出位置で、前記散乱吸収体の内部を拡散伝搬した前記所定波長の光を検出して、3種以上の信号を取得する光検出手段と、

前記所定波長の光がそれぞれ拡散伝搬して前記検出位置に到達するときの前記散乱吸収体の内部情報を導出する、
ことを特徴とする散乱吸収体の内部情報計測装置。

【請求項4】 前記所定波長の光は、散乱吸収体内部の特定成分に対して吸収係数が異なる2種類以上の波長の光であり、

前記演算処理手段は、1種類の前記所定波長による計測によって得られる前記散乱吸収体の第1次内部情報の導出処理と、前記2種以上の波長の光に対する前記第1次内部情報を利用した前記散乱吸収体の前記特定成分に関する情報である第2次内部情報の導出処理と、を実行する、

ことを特徴とする請求項3記載の散乱吸収体の内部情報計測装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、パルス光や方形波光あるいは連続光を生体などの散乱吸収体に入射し、散乱吸

10

20

30

40

50

収体の内部を拡散伝搬した光を検出して、散乱吸収体の内部情報を非侵襲に計測するもので、散乱吸収体の吸収係数や輸送散乱係数の絶対値、さらには特定吸収成分の濃度の定量、およびそれらの時間変化や空間分布などを計測すること、あるいはこれらの計測の精度を高めることができる散乱吸収体の内部情報計測方法及び装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】 生体のような散乱吸収体内部の吸収係数や輸送散乱係数の精密な測定、あるいは特定吸収成分の濃度の精密な測定に対する要請は非常に強く、従来いくつかの報告や試みがある。その中の主なものを、この節の最後に参考文献¹⁻⁵⁾として一括して示す。なお、以降では、¹⁾によって参考文献の番号を示すものとする。

【0003】 一般に、光は散乱吸収体の内部でランダムに散乱、吸収されるため、直進しない。吸収が零である散乱体では、光の総量が減ることはないが、光は散乱成分によってランダムに散乱されるため、折れ曲がりながら進む。この場合、光が散乱の影響を受けずに進める距離は、平均自由行程あるいは平均拡散長と呼ばれ、輸送散乱係数 μ_s' の逆数となる。生体試料などの場合、この平均自由行程は2mm程度である¹⁾。また、散乱吸収体では散乱成分のほかに吸収成分も含まれているので、光が散乱して進む距離に応じて吸収が生じ、その距離に対して光量が指数関数的に減衰する。

【0004】 散乱吸収体内部の吸収係数や輸送散乱係数の精密測定の分野の従来技術としては、連続光やパルス光入射に対する透過光あるいは反射光の光量（時間積分値）を計測するものと、パルス光入射に対する透過光あるいは反射光を時間分解計測し、その波形を解析するものがある。これらのうち、前者はよく知られているランパート・ペール（Lambert-Beer）則を基本原理とする吸光度測定を利用するもので、これと併せてさらに2波長分光測定の原理を応用するものもある。ここで、ランパート・ペール則は、試料の吸光度（absorbance、またはoptical density）が試料のモル吸光係数、モル濃度、および試料の厚さの積に比例する、あるいは厚さを一定としたとき吸光度差が試料の濃度差に比例するというものである。

【0005】 ところが、散乱吸収体で吸光度を測定する場合、散乱吸収体の光入射位置と光検出位置との間を拡散伝搬する光の平均光路長（optical pathlength）が、散乱吸収体の吸収係数 μ_a に依存して変化する。したがって、従来の光路長を一定と仮定する散乱吸収体に対する吸光度測定では、この平均光路長の吸収係数依存性が大きな問題となり、吸収係数あるいは吸収成分の濃度などを正確に計測することができない、あるいはそれらしい計測ができても測定誤差が大きくなるため実用できない。例えば、特願昭62-248590、特願昭62-

(3)

特開平7-49304

3

336197、特願平2-231378などは、光路長が一定であると仮定して吸光度を測定することを基本原理としているから、上記光路長変化に起因する測定誤差を避けることができない。

【0006】また、吸光度測定の際に、あらかじめ別の方法で測定した平均光路長を利用する方法もあるが、上記のように平均光路長が吸収係数に依存して変化するので、これを一定値として近似することに起因する誤差を避けることはできない。その他、パルス光などを使用して吸光度差を測定する方法、これらに2波長分光の原理を応用する方法、3種類以上の波長の光を使用して吸光度を測定する方法²⁾もあるが、いずれの場合にも散乱吸収体に対して光路長が一定であると仮定して吸光度測定法を適用しているため、これら全てに共通して光路長変化に起因する大きな誤差が発生し、十分な計測精度が得られない。

【0007】吸光度測定に基づかない従来技術で、パルス光や変調光を使用して、透過光あるいは反射光を時間分解計測して波形解析する方法は、時間分解計測をすると、光量つまり光信号の時間積分値を測定する本願の発明の計測方法や装置に比較して、計測方法や装置がきわめて複雑になり、かつ装置が高価になるという難点がある。実際に、パルス光を散乱吸収体に入射したときの反射光あるいは透過光を時間分解計測し、その波形から内部の吸収情報を計測する試みがいくつかある³⁾⁻⁵⁾。このとき測定される光信号は、散乱と吸収の影響によって、だらだらと減衰する長い裾をひく信号となる。Pattersonらは、均一な散乱吸収体のモデルを考えて、パルス光入射に対する出力信号を解析的に求めた³⁾。Pattersonらが求めた式が与える光信号の強度の時間波形は、均一な散乱吸収体を用いた実験で得られる波形とほぼ一致する。彼らおよび本願の発明者らの実験結果によれば、散乱吸収体を構成する吸収成分の吸収係数は、上記の光信号が十分に減衰したとき、つまり十分時間が経過したときの波形の傾斜(微分値)で与えられる。しかし、吸収係数を求める部分の光信号が十分に減衰している必要があるということは、信号が微弱であるということと等価であるから、被計測信号の信号対雑音比(S/N比)が悪くなり、必然的に測定誤差が増大するので、実用化することが困難である。以上の他にも種々の試みがあるが、いずれも、計測精度が不十分である。

【0008】さらに、散乱吸収体に対して前記2波長分光測定の原理を応用するものは、次の共通する問題がある。そもそも散乱吸収体の吸光度測定では、吸光係数(extinction coefficient)が定義上、輸送散乱係数と吸収係数の和となり、これらが同格のパラメータとして取り扱われるから、そのままで散乱と吸収の影響を分離して吸収の影響、例えば吸収係数を測定することが不可能である。そこで通常は、2波長分光測定の原理を利用してこれを解決する。この2波長分光測定では、吸収成分

10 4 に対して吸収係数が異なる適宜の2種以上の光を用いて吸光度を測定し、この際に前記2種以上の光に対する散乱係数あるいは輸送散乱係数が同一、あるいは差があつても極めて小さいものと仮定して、前記2種類以上の光に対する吸光度差から散乱の影響を消去して、吸収係数あるいは吸収成分の濃度を求めるものである。この方法は、上記の測定原理から明らかのように、異なる波長に対して散乱係数あるいは輸送散乱係数が等しいと仮定することに起因する誤差が発生するという本質的な欠点がある。

【0009】上記のように、現在までに開発あるいは報告されている上記分野の計測法や計測装置では、いずれの場合にも十分な測定精度が得られていない。このような状況に鑑み、本願の発明者は、上記分野の測定の基本となる散乱吸収体内部の光の振る舞いについて、理論的かつ実験的に詳細に解析、検討して、従来の解析方法は散乱吸収体内部の複雑な光の振る舞いを記述するのに十分でない、あるいは従来の計測法や計測装置の計測原理を導く過程で導入している多くの近似が、実際の測定対象や測定現場で成立しないため、その結果として大きな誤差が測定値に含まれることなどを明らかにした。本願の発明は、これらの解析、検討、実験などに基づいて、上記の誤差を著しく小さくして測定精度を高める新しい計測方法と計測装置を提供することを目的とするものである。

【0010】参考文献

- 1) B. C. Wilson and S. L. Jacques: Optical Reflectance and Transmittance of Tissues: Principle and Application, IEEE J. Quantum Electron., Vol. 26, No. 12, pp. 2186-2199 (1990)
- 2) I. Oda, Y. Ito, H. Eda, T. Tamura, M. Takada, R. Abumi, K. Nagai, H. Nakagawa, and M. Tamura: Non-invasive hemoglobin oxygenation monitor and computed tomography by NIR spectrophotometry, Proc. SPIE, Vol. 1431, pp. 284-293 (1991)
- 3) M. S. Patterson, B. Chance, and B. C. Wilson: Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties, Applied Optics, Vol. 28, No. 12, pp. 2331-2336 (1989)
- 4) M. S. Patterson, J. D. Moulton, B. C. Wilson, and B. Chance: Application of time-resolved light scattering measurements to photodynamic therapy dosimetry, Proc. SPIE, Vol. 1203, pp. 62-75 (1990)
- 5) E. M. Sevick, N. G. Wang, and B. Chance: Time-dependent photon imaging, Proc. SPIE, Vol. 1599, pp. 273-283 (1991)

【0011】

【課題を解決するための手段】本願の発明の散乱吸収体の内部情報計測方法及び装置は、光路長変化を十分に考

(4)

特開平7-49304

5

慮した新しい知見、つまり所定波長の光が散乱吸収体の内部を拡散伝搬して所定の検出位置に到達するときの光検出信号（計測値）と複数の既知のパラメータとの間の複数の連立関係を利用して、散乱吸収体の吸収係数や輸送散乱係数の絶対値などの内部情報を計測する。さらに、複数の波長の光を使用して上記計測を行って、特定吸収成分の濃度などの吸収に関する情報を計測する。

【0012】すなわち、本願の発明の散乱吸収体の内部情報計測方法は、(a) 所定波長の光を散乱吸収体に入射し、(b) 3種類以上の異なる光入射位置-光検出位置間距離に対応する検出位置で、散乱吸収体の内部を拡散伝搬した所定波長の光を検出して3種以上の信号を得し、(c) 所定波長の光がそれぞれ拡散伝搬して検出位置に到達するときの散乱吸収体内の拡散伝搬経路における散乱特性および吸収特性と前記検出信号との3つ以上の関係に基づいて、検出信号を演算処理して散乱吸収体の内部情報を導出する、ことを特徴とする。

【0013】ここで、所定波長の光は散乱吸収体内部の特定吸収成分に対して吸収係数が異なる2種類以上の光であり、演算処理は1種類の所定波長による計測によって得られる散乱吸収体の第1次内部情報の導出処理と、2種類以上の波長の光に対する第1次内部情報を利用した散乱吸収体の前記特定成分に関する情報である第2次内部情報の導出処理とである、ことを特徴としてもよい。

【0014】また、本願発明の散乱吸収体の内部情報計測装置は、(a) 所定波長の光を発生する光発生手段と、(b) 所定波長の光を散乱吸収体に入射させる光入射手段と、(c) 3種類以上の異なる光入射位置-光検出位置間距離に対応する検出位置で、散乱吸収体の内部を拡散伝搬した所定波長の光を検出して、3種以上の信号を取得する光検出手段と、(d) 所定波長の光がそれぞれ拡散伝搬して検出位置に到達するときの散乱吸収体の内部の拡散伝搬経路における散乱特性および吸収特性と前記検出信号との3つ以上の関係に基づいて、検出信号を演算処理して散乱吸収体の内部情報を導出する演算処理手段と、を備えることを特徴とする。

【0015】ここで、所定波長の光は散乱吸収体内部の特定吸収成分に対して吸収係数が異なる2種類以上の光であり、演算処理は1種類の所定波長による計測によって得られる散乱吸収体の第1次内部情報の導出処理と、2種類以上の波長の光に対する第1次内部情報を利用した散乱吸収体の前記特定成分に関する情報である第2次内部情報の導出処理とを実行する、ことを特徴としてもよい。

【0016】

【作用】本願の発明の散乱吸収体の内部情報計測方法及び装置は、散乱と吸収の影響を受けながら散乱吸収体の内部を拡散伝搬した光を散乱吸収体の外部で測定し、その測定値を演算処理して散乱吸収体の内部情報を計測す

10

6

る。このとき、散乱吸収体内部を拡散伝搬する光の振る舞いおよびその結果である信号つまり光検出信号が、散乱吸収体内部の散乱成分や吸収成分などの性質や濃度に依存することを利用して、3種以上の異なる光入射位置-光検出位置間距離で測定した3種以上の検出信号（計測値）を演算処理する。ここで計測される内部情報は、散乱吸収体の吸収係数や輸送散乱係数などの絶対値であり、さらにこれらを演算処理して、特定散乱成分や特定吸収成分の濃度に関する情報を計測することができる。また、上記の計測を計測対象の多箇所で行えば内部情報の空間分布、また、同一場所で異なる時間に計測すれば内部情報の時間変化を計測することができる。

20

【0017】より具体的に説明すると、本願の発明の方法および装置では、所定波長の光を散乱吸収体に入射し、3種以上の異なる光入射位置-光検出位置間距離に対応する散乱吸収体の内部を拡散伝搬した光を検出して、3種類以上の検出信号（計測値）を得る。つぎに、前記所定波長の光が前記検出位置に拡散伝搬して到達するときの散乱および吸収と、前記検出信号（計測値）との3つ以上の連立関係に基づいて、前記3種類以上の検出信号（計測値）と既知のパラメータとを演算処理して、前述したような散乱吸収体の内部情報を定量計測する。以上で用いられる検出信号（計測値）と各種パラメータおよび散乱吸収体の内部情報との関係は、本願によって初めて開示されるものである。

30

【0018】さらに、複数の異なる所定波長の光を使用して上記の計測を行い、その際に、散乱吸収体内部の特定吸収成分に対する吸収係数が異なるように前記所定波長を選ぶと、散乱吸収体内部の特定吸収成分の精密な定量計測ができる。また、本願の発明による計測では複数の波長に対する輸送散乱係数と吸収係数を高精度に計測することができるから、従来の散乱吸収体に対する2波長分光計測では不可能であった、2つの波長に対して散乱係数が異なる試料あるいは波長の場合でも、散乱吸収体の吸収係数を高精度で計測することができる。このような新しい2波長分光計測は、例えば特定物質の濃度、ヘモグロビンの酸素飽和度、およびこれらの空間分布や時間変化などの精密計測に利用される。

40

【0019】したがって、前述した従来の吸光度測定に共通する光路長変化にともなう測定誤差の問題、および2波長分光測定における2波長間の散乱係数の差の問題が解決され、計測精度が著しく向上する。さらに、本願の発明は時間分解計測しない方法であり、光量つまり光検出信号の時間積分値を計測する方法であるから、装置構成が極めて簡単になるとともに、光の利用率が向上して測定時間が短くなり、信号対雑音比（S/N比）も向上する。これらから、本願の発明によってさらに、手術中や運動中の人の脳内の酸素濃度などのモニタリングあるいはリアルタイム計測などが可能になる。

50 【0020】

【実施例】以下、添付図面を参照して本発明の実施例を詳細に説明する。なお、図面の説明において同一の要素には同一の符号を付し、重複する説明を省略する。

【0021】(1) 散乱吸収体の内部情報計測方法

(1. 1) 散乱吸収体の内部情報計測の原理

生体のような散乱吸収体内部で、光は散乱、吸収されながら拡散伝搬し、その一部は表面に出てくる。つまり、光は散乱吸収体の内部で散乱、吸収されるが、これを透過することができる。例えば図1は、散乱吸収体内部の光の振る舞いを示した図であり、散乱吸収体の1点に光を入射し、他の点で拡散光(反射光)を検出する様子を示す。散乱吸収体に入射された光は、内部でランダムに散乱されてほぼ全域に広がるが、この図では、光検出器で検出される光子の飛跡のみが模式的に示してある。つまり図1は、実際の計測に利用される光子の飛跡を示している。

【0022】このような散乱吸収体内部の光の振る舞いは、光拡散理論(Photon Diffusion Theory)によって、かなり厳密に記述、解析できることが知られている。この光拡散理論によれば、散乱吸収体に入射された光パルスは、散乱吸収体内部で散乱、吸収されながら拡散伝搬する際に、パルス幅が広がっていくことなどが示される。図2は散乱吸収体内部における光検出量を求めるための仮想光源の設定を示す図である。この図に示すように、散乱吸収体の表面の1点($\rho = 0, z = 0$)に光を入射したとき、点P(ρ, z)で検出される光つまり光信号は、光拡散方程式から導出することができる。この場合、散乱吸収体の表面と外部では光拡散が存在しない*

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \phi(r, t) - D \nabla^2 \phi(r, t) + \mu_a \phi(r, t) = S(r, t) \quad \cdots (1.1)$$

【0026】ここで、

$\phi(r, t)$: 位置 r 、時刻 t における光子流動率 (fluence rate) [光子/ $\text{mm}^3 \cdot \text{sec}$] (但し、 r はベクトルである。)

D : 光拡散係数 (diffusion coefficient) [mm]

μ_a : 吸収係数 (absorption coefficient) [mm^{-1}]

c : 散乱吸収体内部の光速度 [mm/sec] (屈折率によつ)

$$S(r, t) = \delta(r, t) = \delta(0, 0) = \delta(0) \cdot \delta(0) \quad \cdots (1.2)$$

したがって、インパルス光入射に対する光拡散方程式は
次のようになる。

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \phi(r, t) - D \nabla^2 \phi(r, t) + \mu_a \phi(r, t) = \delta(0, 0) \quad \cdots (1.3)$$

【0030】ここで、 $\delta(0, 0)$ は、原点($r=0$)に $t=0$ のとき入射する光インパルスである。

【0031】また、散乱吸収体に関する種々の光学定数は、

μ_s : 散乱係数 (scattering coefficient) [mm^{-1}]

*から、これが満足されるように境界条件を設定する必要がある。Patterson らは、負極性の点光源を仮定してこの境界条件を満たす方法を開発し、これから得られる理論値と実際の実験値とがよく一致することを報告している。図2では、この負極性の点光源を○印点 ($\rho = 0, z = -z_0$) に導入してある。

【0023】他方、散乱吸収体の内部を拡散伝搬する光子1個1個の振る舞いは、コンピュータを利用したモンテカルロシミュレーション (Monte Carlo Calculation) によって解析、実験、検討することができる。また、実際に散乱吸収体の物理模型や生体試料などを用いて実験することもできる。最近得られている知見では、光拡散理論から導かれる結果、モンテカルロシミュレーションの結果、およびサンプルによる実験結果の間には、それぞれ良い一致が得られている。したがって、散乱吸収体の内部の光の振る舞いは光拡散方程式で十分に記述されると考えてよい。また、本願の発明者による種々の解析、実験、検討、および最近のさらに詳しい散乱吸収体内部の光の振る舞いの解析、実験などでも、散乱吸収体の内部の光の振る舞いが光拡散方程式で正確に記述されることが示されている。

【0024】さて、以上のような散乱吸収体の内部の光の振る舞いを記述する光拡散方程式は、例えば、光子流動率 (fluence rate) ϕ を用いて次のように記述される。

【0025】

【数1】

※て定まる)

$S(r, t)$: 光源 [光子/ $\text{mm}^3 \cdot \text{sec}$]

である。

【0027】インパルス光源はデルタ関数で表されるから、原点 ($r = 0$) に $t = 0$ のとき入射する光インパルスは、次のように表される。

【0028】

★ 【0029】

★ 【数2】

μ_s' : 輸送散乱係数 (transport scattering coefficient) [mm^{-1}]

μ_{tr} : 輸送減衰係数 (transport attenuation coefficient) [mm^{-1}]

μ_{eff} : 有効減衰係数 (effective attenuation coefficient)

(6)

特開平7-49304

9

10

cient) [mm⁻¹]

* of the scattering angle

g : 散乱角θに対するcosθの平均値 (mean cosine *)としたとき、

$$D = [3(\mu_s + \mu_s')]^{-1} = (3\mu_{ss})^{-1} \quad \dots (1. 4 a)$$

$$\mu_s' = (1-g)\mu_s \quad \dots (1. 4 b)$$

$$\mu_{ss} = \mu_s + \mu_s' = \mu_s + (1-g)\mu_s \quad \dots (1. 4 c)$$

$$\mu_{eff} = [3\mu_s(\mu_s + \mu_s')]^{1/2} \quad \dots (1. 4 d)$$

$$= \{3\mu_s[\mu_s + (1-g)\mu_s]\}^{1/2} \quad \dots (1. 4 d)$$

なる関係にある。

【0032】半空間を占める散乱吸収体にスポット状の

光パルスを入射する場合の境界条件は、前述したPatter sonらが示したように、図2に示すような負極性の点光源を位置 ($\rho = 0, z = -z_0$) に置くことで実現される。通常 z_0 は $1/\mu_s'$ 程度の値であるが、厳密には光の入射方法や散乱吸収体の散乱成分の性質などによつて変化する。このことは、本願の発明者らのモンテカルロシミュレーションでも確認されている。

【0033】上記の境界条件で光拡散方程式 (1. 3)

を解いて、散乱吸収体の表面の任意の位置 ($\rho, 0$) に※

$$I(\rho) = \int_0^\infty R(\rho, 0, t) dt \quad \dots (1. 6)$$

【0036】と表され、この式は積分公式を使って下記 ★【0037】

のように解くことができる。 ★【数4】

$$I(\rho) = \frac{z_0(\mu_{eff}(z_0^2 + \rho^2)^{1/2} + 1)}{2\pi(z_0^2 + \rho^2)^{3/2}} \times \exp(-\mu_{eff}(z_0^2 + \rho^2)^{1/2}) \quad \dots (1. 7)$$

【0038】ここで、I [ρ] の自然対数をとると、 ★【数5】

【0039】

$$\begin{aligned} \ln I(\rho) &= \ln(z_0 / (2\pi)) - (3/2)\ln(z_0^2 + \rho^2) \\ &+ \ln(\mu_{eff}(z_0^2 + \rho^2)^{1/2} + 1) \\ &- \mu_{eff}(z_0^2 + \rho^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \dots (1. 8)$$

【0040】となる。したがって、 z_0 が既知値である場合には、計測値 I [ρ] および既知値 ρ を (1. 7) または (1. 8) 式に代入して、散乱吸収体の μ_{eff} を求めることができる。図3は、このような計測値 I [ρ] と検出距離 ρ との関係を示す。ここでは、 $\mu_s' = 0.45, z_0 = 1/0.45$ とし、 μ_s をパラメータとして示してある。

【0041】ところが、上述した (1. 7) および (1. 8) 式の z_0 は、実際には $z_0 \neq \mu_s'$ となる。このことは、次の例を考えれば容易に理解できる。つまり、通常の計測系では空気中から散乱吸収体に光を入射し、散乱吸収体の内部を拡散伝搬した光を空気中で検出する。この場合、前記の境界条件、つまり、図2に示した z_0 は空気と散乱吸収体との屈折率の差に依存する値となる。本願の発明者らの詳細な解析およびモンテカルロシミュレーションによれば、 $z_0 = a / (\mu_s + 50)$ (1. 8) 式から、

μ_s' とおいたとき、通常の計測状態では、 a の値が概ね、 $0.3 < a < 3$ の範囲にあることが確認されている。

【0042】さらに、散乱吸収体に光を入射するとき、あるいは散乱吸収体から光が反射するとき、何らかの光減衰、例えば表面の着色層などでの吸収があると、前記の (1. 5) 式で表される光信号 R、および (1. 7) 式や (1. 8) 式で表される検出光量が、上記の減衰に比例して小さくなる。また通常は、反射光は光検出器で検出される。したがって、検出信号 (計測値) は光検出器の量子効率に関係した値になる。しかし、この量子効率は、上記の光減衰率に含めて考えることができる。

【0043】以下、このような光減衰がある場合でも、高い計測精度が得られる計測方法について説明する。上記のような光減衰の減衰率を η とすると、計測値 Q は

(7)

特開平7-49304

11

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 9)$$

12

ただし、

$$z_0 = a / (\mu_s + \mu_s')$$

となる。ここで、 a は経験的あるいは実験的に定められる定数であり、通常は $0.3 < a < 3$ である。

【0044】上記 a を定数と考えると、明らかに(1. 9)式の未知数は、 μ_s 、 μ_s' 、及び η の3個である。したがって、制御あるいは設定可能な既知数である光検出距離 ρ を3つ以上の異なる値に設定して、3種以上の計測値 Q を取得し、3種以上の Q に対する3つ以上の連立関係に基づいて、3個の未知数つまり光減衰率 η 、吸収係数 μ_s 及び輸送散乱係数 μ_s' を算出することが可能になる。本願の発明では、上記のような基本的な知見をさらに展開して、次のように応用する。

【0045】図4は、本願の発明の散乱吸収体の内部情報計測方法を説明する図である。つまり、均一な散乱吸収*

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho_1] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho_1^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho_1^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho_1^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 11a)$$

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho_2] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho_2^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho_2^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho_2^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 11b)$$

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho_3] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho_3^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho_3^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho_3^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 11c)$$

この連立方程式(1. 11a)乃至(1. 11c)(以後、総称して(1. 11)とも呼ぶ)を構成する3連の式は、それぞれ独立であり、かつ未知数は μ_s 、 μ_s' および η の3個である。したがって、3個の計測値と既知あるいは別の方法で測定した値 ρ_1 、 ρ_2 、および ρ_3 を用いて、3個の未知数 μ_s 、 μ_s' および η 、さらには必要に応じて μ_{eff} や z_0 を求めることができる。なお、普通は η や z_0 を求める必要はない。また、以上のような μ_s と μ_s' 、あるいは μ_{eff} を求めるには、(1. 6)または(1. 7)式から導かれる3連のそれぞれ独立した式であればどんな形の式でもよい。さらに、 η が既知数として取り扱える場合には、(1. 11)式の中の任意の2つの式からなる連立方程式、あるいは(1. 6)または(1. 7)式から導かれる2連のそれぞれ独立な式からなる連立方程式を解くことによって、 μ_s と μ_s' 、さらには μ_{eff} を求めることができる。以上のような連立方程式を解く計算は、コンピュータを利用して高速に実行することができる。また、当然であるが、互いに独立な計測値 Q の数が多いほど上記の計算精度が向上する。

【0047】さらに上記の計測で、異なる波長 λ_1 と λ_2 の光を用いると、それぞれの波長に対する吸収係数 μ_{s1} と μ_{s2} 、およびそれぞれの波長に対する輸送散乱係数

* 収体に対して、所定の波長の光を用いて、図4に示したような異なる3種の検出距離で光検出して、前記計測値 $Q[\rho]$ を得る。なお、以下では、光入射位置と光検出位置との距離を単に検出距離と呼ぶ。いま、検出距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 に対する3種類の計測値をそれぞれ、

$Q[\rho_1]$ ：検出距離 ρ_1 での計測値

$Q[\rho_2]$ ：検出距離 ρ_2 での計測値

$Q[\rho_3]$ ：検出距離 ρ_3 での計測値

のように表すこととする。すると、3種の検出距離に対する3つの計測値は、次の3連の連立方程式を満足する。

【0046】

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho_1] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho_1^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho_1^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho_1^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 11a)$$

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho_2] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho_2^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho_2^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho_2^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 11b)$$

$$\begin{aligned} \ln Q[\rho_3] = & \ln [\eta z_0 / (2\pi)] - (3/2) \ln (z_0^2 + \rho_3^2) \\ & + \ln [\mu_{eff} (z_0^2 + \rho_3^2)^{1/2} + 1] \\ & - \mu_{eff} (z_0^2 + \rho_3^2)^{1/2} \end{aligned} \quad \cdots (1. 11c)$$

この連立方程式(1. 11a)乃至(1. 11c)(以後、総称して(1. 11)とも呼ぶ)を構成する3連の式は、それぞれ独立であり、かつ未知数は μ_{s1} 、 μ_{s2} および η の3個である。したがって、3個の計測値と既知あるいは別の方法で測定した値 ρ_1 、 ρ_2 、および ρ_3 を用いて、3個の未知数 μ_{s1} 、 μ_{s2} および η 、さらには必要に応じて μ_{eff} や z_0 を求めることができる。なお、普通は η や z_0 を求める必要はない。また、以上のような μ_{s1} と μ_{s2} 、あるいは μ_{eff} を求めるには、

【0048】ここで重要なことは、本願の発明による計測方法や装置では、前述したように輸送散乱係数 μ_{s1} と μ_{s2} の絶対値を求めることができる。したがって、従来の2波長分光における仮定、つまり異なる2つの波長の光に対する散乱成分の散乱係数が同一または差があつても極めて小さいという仮定が成立しなくても、本願の発明による計測方法および装置によって精度の高い計測ができる。このように、本願の発明による計測方法や装置は、従来の2波長分光計測の適用範囲を大幅に拡大して、計測精度を大きく向上することができる。

【0049】本願の発明は、光検出信号の積分値を利用するので、入射する光パルスの波形はどんな形のものであっても、積分時間が規定できるものであれば、問題な

(8)

特開平7-49304

13

く利用することができる。例えば方形波や連続光でもよいことは明らかである。また、3種以上の波長の光や4種以上の検出距離で計測すれば、さらに計測精度を向上させること、あるいはバックグラウンド吸収のある試料を計測することなどが可能になる。なお、図4では1つの光入射位置に対して異なる3つの位置で光検出したが、異なる3つの位置に光を入射して1つの光検出位置で検出する方法などでもよく、要は、3種以上の検出距離を利用すればよい。

【0050】また以上では、計測対象が半空間を占める散乱吸収体である場合について説明したが、実際には、有限の大きさの散乱吸収体を計測することが多い。この場合、図4の散乱吸収体の表面および外で前記の境界条件が満足され、かつ散乱吸収体内部を拡散伝搬する大部分の光に対して光拡散の条件が成立すればよい。この条件は、検出距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 に比較して散乱吸収体が十分大きいと見做せるときに成立する。例えば、図4に示した波線内の部分は、検出位置に到達する大部分の光が通過する領域を示す。なお、このような領域があることは、例えば、前述したSevickらが報告した散乱吸収体内部のバナナ状の光の束、あるいは本願の発明者らのモンテカルロシミュレーションの結果からも明らかである。

【0051】また、検出距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 に比較して散乱吸収体の厚さ（z方向）が十分に大きいと見*

$$I[d] = \frac{\exp(-d\mu_{eff})}{2\pi d^3} \left\{ \left(1 + \frac{3z_0}{d}\right) [\mu_{eff}(d-z_0) + 1] (d-z_0) \exp(z_0 \mu_{eff}) \right. \\ \left. - \left(1 - \frac{3z_0}{d}\right) [\mu_{eff}(d+z_0) + 1] (d+z_0) \exp(-z_0 \mu_{eff}) \right\}$$

--- (1:12)

【0054】また、(1. 9)式に相当する式は、

$$Q[d] = \eta I[d]$$

となる。ところが、これらの式は(1. 7)式および(1. 9)式の式の形が変わっただけ、つまり未知数や既知数の数が同じで、パラメータも同一であるから、前記の場合と同様に演算処理することができ、前記と同様の結果が得られる。したがって、前記と同様にして3個の計測値と既知の値 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 を用いて、3個の未知数 μ_{eff} 、 μ_{eff}' および η 、さらには必要に応じて μ_{eff}'' を求めることができる。なお、通常は η や z_0 を求める必要はない。また、 η が既知数である場合には、任意の2つの独立な式の連立方程式から μ_{eff} 、 μ_{eff}' および μ_{eff}'' を求めることができる。さらに、異なる2つの波長の光を利用して、ヘモグロビンの酸素飽和度など、吸収成分に関する内部情報を求めることができる。また、前記と同様にして、連立方程式を解く計算

14

*做せないときは、散乱吸収体の背面側（光入射面と対向する反対側の表面）に、境界条件を満足させるような第2の負極性と正極性の点光源を導入すればよい。このとき、原理的には、この第2の負極性と正極性の点光源の影響を補正するために、さらに第3の負極性と正極性の点光源、さらにそれを補正するために第4の負極性と正極性の点光源などが必要となる。しかし、これらで導入する点光源の出力光への影響は、その順序に従って急激に減少するので、有限の点光源で近似することができ。この場合、前出の(1. 5)式乃至(1. 9)式は、追加した負極性と正極性の点光源の影響に関する項を追加して修正する必要がある。しかし、この修正は、項の数が増えるだけで、未知数の数や各式の独立性などは不变であるから、前記と同様のことが成立する。

【0052】さらに、本願の発明の計測方法と装置は、スラブ状の試料に適用することもでき、その様子を図6に示す。ただし、図6では3つの位置から光を入射しているが、1箇所から光を入射して検出距離の異なる3箇所で検出してもよい。なお、スラブ状の試料の場合には、光拡散方程式(1. 3)から導かれる結果、つまり前述の(1. 7)式に相当する式は、検出距離を d としたとき、例えば、

【0053】

【数6】

… (1. 13)

はコンピュータを利用して高速に実行される。

【0055】さらに、以上に説明したような散乱吸収体の内部情報は、光入射位置から光検出位置に拡散伝搬する光の光路に沿う情報の平均値である。したがって、内部情報が図4示した光入射位置-光検出位置間の距離、あるいは図6に示した光入射位置の間隔に比較して、十分粗に分散している場合には、各種の計測値の空間分布の画像化、つまり簡単なイメージングができる。さらに、当然ではあるが前記の計測を異なる時間に行えば、前記内部情報の時間変化を計測することができ、脳内酸素量などのモニタリングや計測に応用することができる。以上のような場合の画像化演算などは、メモリ、ディスプレイなどを備えるコンピュータ装置によって高速に実行される。

(9)

特開平7-49304

15

【0056】なお、以下に本願の発明の有効性を示す1つの例として、本願の発明による方法と従来の一定の光路長を仮定する吸光度法との計測誤差について述べおく。前述の図4に示したような半空間を占める散乱吸収体を考えた場合、検出される光信号は(1.5)式で表*

$$\begin{aligned} \langle L \rangle &= \frac{c \int_0^{\infty} t R(\rho, 0, t) dt}{\int_0^{\infty} R(\rho, 0, t) dt} \\ &= \frac{3}{2} \frac{(\mu_a + \mu_s') (z_0^2 + \rho^2)}{1 + (z_0^2 + \rho^2)^{1/2} \mu_{\text{eff}}} \quad \cdots (1.14) \end{aligned}$$

【0058】となる。

【0059】ここで、生体試料に対する標準的な値として、 $\mu_s' = 0.45 \text{ [mm}^{-1}]$ 、 $z_0 = 1/\mu_s'$ 、また計測条件として $\rho = 50 \text{ [mm]}$ を考え、 μ_a が0.01から0.02に変化するときの平均光路長をそれぞ

*せる。このような信号に対して、平均光路長 $\langle L \rangle$ 、つまり時間分解波形の重心を考えると、

【0057】

【数7】

※れ、 $\langle L(\mu_a = 0.01) \rangle$ と $\langle L(\mu_a = 0.02) \rangle$ とすれば、平均光路長を一定と仮定するときの平均光路長に対する誤差 Δ は、

【0060】

【数8】

$$\begin{aligned} \Delta &= \frac{\langle L(\mu_a = 0.01) \rangle - \langle L(\mu_a = 0.02) \rangle}{\langle L(\mu_a = 0.01) \rangle} \times 100 \\ &\approx 14 \text{ (\%)} \quad \cdots (1.15) \end{aligned}$$

【0061】となる。したがって、光路長が一定であると仮定して求めた吸光度は、1.4%程度の誤差を含むことがわかる。これに対して、本願の発明の方法および装置では、上記平均光路長の変化を考慮した関係を利用して演算処理しているので、上記の誤差をなくすことができる。以上のこととは、スラブ状の散乱吸収体を計測する場合でも同様であり、誤差の程度の差は少しあるが、本願の発明の有効性が明らかである。30

【0062】(1.2) 吸収情報の計測方法

以下、上記で求めた吸収係数を使用して、吸収成分に関する情報を演算処理して導出する方法について説明する。

【0063】(1) ヘモグロビンの酸素飽和度の計測方法

★

★哺乳類の脳における吸収成分の主なものは、水、チトクローム(cytochrome)、酸化および還元ヘモグロビンである。近赤外線領域での水とチトクロームの吸収は、酸化および還元ヘモグロビンに対して、ほぼ無視することができる程度に少ない。また、酸化および還元ヘモグロビンは、前出の図5に示すように吸収スペクトルが異なる。さらに、頭蓋骨は、近赤外線に対して散乱体と考えてよい。

【0064】以上に対して、いま、波長 λ_1 と λ_2 の2種の光を考える。すると、 λ_1 と λ_2 に対する吸収係数 μ_{11} と μ_{22} は、ランパート・ペール則によって、次のようにになる。

【0065】

$$\begin{aligned} \mu_{11} &= \epsilon_{Hb,1} [Hb] + \epsilon_{HbO,1} [HbO] \quad \cdots (2.1a) \\ \mu_{22} &= \epsilon_{Hb,2} [Hb] + \epsilon_{HbO,2} [HbO] \quad \cdots (2.1b) \end{aligned}$$

但し、

$\epsilon_{Hb,1}$ ：還元ヘモグロビンの波長 λ_1 に対するモル吸収係数 [$\text{mm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$]

$\epsilon_{HbO,1}$ ：酸化ヘモグロビンの波長 λ_1 に対するモル吸収係数 [$\text{mm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$]

$\epsilon_{Hb,2}$ ：還元ヘモグロビンの波長 λ_2 に対するモル吸収係数 [$\text{mm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$]

40★ $\epsilon_{HbO,2}$ ：酸化ヘモグロビンの波長 λ_2 に対するモル吸収係数 [$\text{mm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$]

[Hb]：還元ヘモグロビンのモル濃度 [M]

[HbO]：酸化ヘモグロビンのモル濃度 [M]

である。

【0066】ここで酸素飽和度Yは、

$$Y = [HbO] / ([Hb] + [HbO]) \quad \cdots (2.2)$$

であるから、次式を得る。

【0067】

$$\begin{aligned} \mu_{11} / \mu_{22} &= [\epsilon_{Hb,1} + Y (\epsilon_{HbO,1} - \epsilon_{Hb,1})] \\ &\quad / [\epsilon_{Hb,2} + Y (\epsilon_{HbO,2} - \epsilon_{Hb,2})] \quad \cdots (2.3) \end{aligned}$$

(10)

特開平7-49304

17

したがって、前述の計測によって求めた μ_{11} と μ_{12} 、あるいは μ_{11} / μ_{12} と既知のパラメータ $\epsilon_{Hb,1}$ 、 $\epsilon_{Hb,1}$ 、 $\epsilon_{Hb,2}$ および $\epsilon_{Hb,3}$ を用いて、還元ヘモグロビンのモル濃度 $[Hb]$ 、酸化ヘモグロビンのモル濃度 $[HbO]$ 、ヘモグロビンのモル濃度 $[Hb] + [HbO]$ および酸素飽和度 Y を算出することができる。なお、酸化および還元ヘモグロビンに対して吸収が同一になる波長 ($\approx 800 \text{ nm}$ 、isosbestic wavelength*)

$$\mu_{11} = \epsilon_{Hb,1} [Hb] + \epsilon_{Hb,1} [HbO] + a_1 \quad \dots (2.4a)$$

$$\mu_{12} = \epsilon_{Hb,2} [Hb] + \epsilon_{Hb,2} [HbO] + a_2 \quad \dots (2.4b)$$

$$\mu_{13} = \epsilon_{Hb,3} [Hb] + \epsilon_{Hb,3} [HbO] + a_3 \quad \dots (2.4c)$$

この式を整理すると、

$$\begin{aligned} & (\mu_{11} - \mu_{12}) / (\mu_{13} - \mu_{12}) \\ &= [(\epsilon_{Hb,1} - \epsilon_{Hb,2}) \\ &+ Y (\epsilon_{Hb,1} - \epsilon_{Hb,2} - \epsilon_{Hb,1} + \epsilon_{Hb,2}) \\ &+ K (a_1 - a_2)] \\ & / [(\epsilon_{Hb,3} - \epsilon_{Hb,2}) \\ &+ Y (\epsilon_{Hb,3} - \epsilon_{Hb,2} - \epsilon_{Hb,3} + \epsilon_{Hb,2}) \\ &+ K (a_3 - a_2)] \quad \dots (2.5) \end{aligned}$$

但し、

$$K = 1 / ([Hb] + [HbO]) \quad 20$$

となる。したがって、 $a_1 \approx a_2 \approx a_3$ となるように適宜に波長を選択すれば、前記と全く同様にして、3種類の波長の光に対する計測値と既知のパラメータの値を用いて μ_{11} 、 μ_{12} および μ_{13} を求めて、これらと既知のパラメータの値を (2.4) 式あるいは (2.5) 式に代入して、 $[Hb]$ 、 $[HbO]$ 、 $[Hb] + [HbO]$ 、あるいは飽和度 Y を求めることができる。なお、上記の条件 $a_1 \approx a_2 \approx a_3$ は、計測対象である生体などに対して波長をうまく選べば実現できる。30

【0070】(2) 散乱吸収体の内部情報計測装置

(2.1) 第1の実施例に係わる装置

図7は、本願の発明に係る散乱吸収体の内部情報計測方法を実施する装置の第1実施例である。レーザーダイオードなどを使用した光源2は所定波長 λ_1 と λ_2 の光を発生する。計測に使用する光の波長は、計測対象に応じて適宜に選ぶ必要がある。一般に生体では、ヘモグロビンなどの吸収の関係から 700 [nm] 以上の光がよい。また、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンでは、前出の図5に示したように、吸収係数が異なるから、適宜に波長を選択して使用することによって、これらを分離して計測することができる。光源には、発光ダイオード、レーザーダイオード、HeNeレーザーなど種々のものが使用できる。また、前述したようにパルス光や方形波光を発生するものでもよい。

【0071】光源2からの光は波長選択器4で波長選択され、光ガイド6を通して計測対象である散乱吸収体20の表面に入射される。この場合、後述するような集光レンズやピンホールを使用する方法もある。つまり、前述したように生体試料などの散乱吸収体では平均拡散長

* h) を使用すれば上記の式はさらに簡単になる。

【0068】(ii) バックグラウンド吸収がある場合

生体などでは、バックグラウンドの吸収が無視できない場合がある。この場合は、波長 λ_1 、 λ_2 および λ_3 に対するバックグラウンド吸収を、それぞれ a_1 、 a_2 および a_3 とすれば、ランパート・ペール則によって次式が成立する。

【0069】

$$[HbO] + a_1 \quad \dots (2.4a)$$

$$[HbO] + a_2 \quad \dots (2.4b)$$

$$[HbO] + a_3 \quad \dots (2.4c)$$

$$\dots (2.6)$$

が 2 [mm] 程度であるため、入射光は約 2 [mm] 直進するまでに散乱し、光の方向性がなくなる。したがって、数 cm 以上の散乱吸収体では平均拡散長の影響を無視することができるから、スポット状に光を入射すれば良い。また、太いビーム状の光を散乱吸収体に入射してもよい。この場合には、複数のスポット状光源が並んでいると考えればよい。

【0072】光ガイド6と計測対象20の間の空間は、図7の実施例では微小になっている。しかし実際には、これを大きくして、この空間に計測対象である散乱吸収体20とほぼ等しい屈折率と散乱係数をもつ液状体やゼリー状物体(以下、インターフェース材と呼ぶ)を満たしておいても良い。つまり、光はこのインターフェース材中を拡散伝搬して計測対象に入射するから何ら問題は生じない。また、散乱吸収体20の表面反射が問題になるときには、インターフェース材を適宜に選択することによって、表面反射などの影響を低減することができる。

【0073】散乱吸収体20の内部を拡散伝搬した光は、前記光入射位置から距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の位置に置いた光ガイド8、9および10で受光される。ここでも前記と同様の理由によって、インターフェース材を使用してもよい。

【0074】第1の光検出器12、第2の光検出器13および第3の光検出器14は、前記受光信号を電気信号に変換して増幅し、それぞれ検出信号 a 、 b および c を出力する。この光検出器12、13および14は、光電子増倍管のほか、光電管、フォトダイオード、アパランシェフォトダイオード、PINフォトダイオードなど、

(11)

特開平7-49304

19

あらゆる種類の光検出器を使用することができる。光検出器の選択に際しては、所定波長の光が検出できる分光感度特性をもっていれば良い。また、光信号が微弱であるときは高感度あるいは高利得の光検出器を使用する。光検出器の受光面以外の場所は、光を吸収あるいは遮光する構造にしておくことが望ましい。また、散乱吸収体の内部を拡散伝搬した光が複数の波長の光を含む場合には、光検出器12、13および14と散乱吸収体20との間の適宜の位置に波長選択フィルタ(図示せず)を入れる。

【0075】演算処理部16は、第1の光検出器12、第2の光検出器13および第3の光検出器14からの検出信号a、bおよびcを信号処理して、それぞれ検出光量に比例した計測値d、eおよびfに変換する。具体的には、演算処理部16は光源2の光発生に同期した信号gを利用して、検出信号a、bおよびcに対する時間域での積分演算を行って、検出光量に比例する計測値d、eおよびfを演算する。ただし、パルス光などを利用する場合には、この同期信号gを省略することができる。つぎに、波長 λ_1 と λ_2 に対して、計測値d、eおよびfと、予め別の方法で測定あるいは設定された既知のパラメータ ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の値とを、前述した3連の関係に基づいて演算処理し、散乱吸収体の内部情報つまり波長 λ_1 と波長 λ_2 に対する吸収係数と輸送散乱係数、つまり μ_{11} と μ_{11}' および μ_{22} と μ_{22}' を算出する。この種の演算処理は、演算処理手段に組み込んだマイクロコンピュータなどで高速に実行することができる。また必要に応じて、上記で求めた内部情報つまり μ_{11} と μ_{22} の値を用いて、特定吸収成分の濃度などを算出する。さらに、バックグラウンド吸収などがある場合には、既に述べたように3種以上の波長の光を使用する。

【0076】以上の場合、異なる波長の光を時分割で発光させて使用する方法と、異なる波長の光を同時に含む光を使用する方法とがある。具体的な波長選択手段としては、ミラーを用いた光ビーム切り換え器、フィルターを用いた波長切り換え器、光スイッチを用いた光切り換え器などを利用する方法(図8(a))がある。また、異なる波長の光を同軸状のビームにして、光入射点の直前に設けた波長選択フィルタで波長選択する方法、あるいはそのまま平行に散乱吸収体に入射して(図8b)、前記光検出器の直前に設けた波長選択フィルタで波長選択する方法(図9)、さらには6個の光検出器を用いてそれぞれの検出位置で2種の波長の光を並列に検出する方法、およびこれらを適宜に組み合わせる方法などがある。

【0077】光を生体などの散乱吸収体に入射する手段としては、図7に示した光ガイドを使用する方法の他に、集光レンズ(図10(a))、光ファイバー(図10(b))、ピンホール(図10(c))を利用する方法、胃カメラのように体内から入射する方法(図10

10

20

(d))などがある。また、散乱吸収体の内部を拡散伝搬した光を受光して検出する手段としては、図7に示した光ガイドを用いる方法以外に、直接検出する方法(図11(a))、光ファイバーを用いる方法(図11(b))、レンズを用いる方法(図11(c))などがある。

【0078】また、光検出器で得られる信号を低雑音で増幅する必要がある場合には、狭帯域アンプ(図12(a))、ロックインアンプ(図12(b))などを利用することができる。ロックインアンプを使用する場合には、参照信号として前記同期信号gを利用する。この方法は、方形波光やパルス光を用いてダイナミックレンジの高い計測を行うときに有効である。また、散乱吸収体20が生体試料などで、表面部に吸収層がある場合には、検出距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の場所の予め別の方で測定した吸収の値を用いて、前記計測値d、eおよびfの値を補正することもできる。

20

【0079】さらに、散乱吸収体に対する光の入射位置と光検出位置とを同期して走査(図示せず)させて、散乱吸収体の各部の内部情報を求めて、フレームメモリー(図示せず)に蓄積し、これをテレビ方式で読み出せば、内部情報の分布を示す画像が得られる。また、異なる時刻に計測すれば、内部情報の時間的変化を計測することができる。前記演算処理部16は、このようにして得た内部情報を記憶する機能をもち、図7の中の表示記録手段18はこれらの途中経過や結果を表示あるいは記録するものである。この際、これらの演算処理は、メモリ、ディスプレイなどを備えるコンピュータ装置によって高速に実行することができる。

30

【0080】またさらに、スラブ状試料に対しても上記と同様の計測ができる。この場合には、拡散伝搬した透過光を検出するように、光入射位置と光検出位置とを、図6に示したように、散乱吸収体の対向する表面に設置するとともに、検出距離が異なるように設定する必要がある。

40

【0081】(2.2) 第2の実施例に係わる装置

図13は、本願の発明に係る散乱吸収体の内部情報計測方法を実施する装置の第2実施例の構成図である。この装置は、散乱吸収体の光学定数を計測する装置で、容器24の中に入れた試料20は散乱吸収体であり、その吸収係数や輸送散乱係数は未知である。この実施例に示す装置は、1つの所定波長の光を使用するもので、2波長を使うこと以外の動作は第1の実施例の装置とほぼ同じである。また、図13では、前出の図7で説明したものと同一の機能をもつものに図7と同一の番号や記号が付けてある。

50

【0082】光源2からの所定波長の光は光ガイド6を通して容器24に入れた液状の試料20に入射される。散乱吸収体である試料の内部を拡散伝搬した光は、前記光入射位置から距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の位置に置い

(12)

特開平7-49304

21

た光ガイド8、9および10で受光され、検出部22の中の配置した光検出器（図示せず）で検出信号a、bおよびcに変換され、信号ケーブル17を介して、次段の演算処理部16に供給される。演算処理部16は、前記検出信号a、bおよびcを信号処理して、それぞれ検出光量に比例した計測値d、eおよびfに変換する。つぎに、計測値d、eおよびfと、予め別の方法で測定あるいは設定された既知のパラメータ ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の値とを、前述した3連の関係に基づいて演算処理し、散乱吸収体の吸収係数 μ_{s1} と輸送散乱係数 μ_{s1}' を算出する。この種の演算処理は、演算処理部16に組み込まれたマイクロコンピュータで高速に実行する。

【0083】以上の場合、光源、光入射手段、光検出手段、光検出信号の增幅手段などは、第1の実施例で説明したものが利用できる。このような装置は、未知の散乱吸収体の光学定数を測定する汎用性の高い装置となり、理工学、生物学、分光分析などの広い分野で利用することができる。

【0084】(2. 3) 第3の実施例

図14は、本願の発明に係る散乱吸収体の内部情報計測方法を実施する装置の第3の実施例の構成の一部分を示す。この装置は、人の脳内の酸化ヘモグロビンの濃度あるいはヘモグロビンの酸素飽和度を計測あるいはモニタリングする装置である。バンド型の容器26は、鉢巻きのように頭部30に装着され、脳内のヘモグロビンの酸素飽和度が計測される。この実施例に示す装置は、第1の実施例と同様に、2つの所定波長 λ_1 と λ_2 の光を使用し、その動作は第1の実施例の装置とほぼ同じである。また、図14では、前出の図7で説明したものと同一の機能をもつものに図7と同一の番号や記号が付けてある。

【0085】光源2からの所定波長 λ_1 と λ_2 との光は、波長選択器4で波長選択され、光ガイド6を通して計測対象である頭部30に入射される。この際、2つの波長は適宜に選ぶ必要がある。散乱吸収体である頭部内を拡散伝搬した光は、前記光入射位置から距離 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の位置に置いた光ガイド8、9および10で受光され、第1の光検出器12、第2の光検出器13および第3の光検出器14で電気信号に変換、増幅される。このとき、電源、信号などは容器26に付けたコネクタ28を介して、外部機器（図示せず）と接続される。信号に対する演算処理（図示せず）は、第1の実施例と同様であり、この実施例ではヘモグロビンの酸素飽和度を出力、表示する。また、上記で、信号を電波や光信号に変換して、伝送することもできる。

【0086】以上の場合、光源、光入射手段、光検出手段、光検出信号の增幅手段などは、第1の実施例で説明したものが利用できる。また、人体頭部などでは、表面反射や光ガイドと頭部間の隙間などが問題になることがある。この場合には、前述したインターフェース材を利

10

20

30

40

50

22

用するとよい。図15は、図14に示した装置の光入射、検出部の変形例を詳細に示す。この例では、図14に示した光ガイドを省略して、頭部と波長選択器4との間、および頭部と光検出器12との間に、計測対象とほぼ同一の散乱係数と吸収係数をもつインターフェース材11を使用している。このようにすると、集光率が良くなるとともに、 ρ_1 、 ρ_2 および ρ_3 の位置に置いたそれぞれの光検出と頭部との光結合状態の差を小さくすることができる。

【0087】このような装置は、脳内の情報の計測以外に、例えばマラソン中の人の脚の筋肉中の酸化ヘモグロビン濃度の計測あるいはモニタリングなどに使用することができる。

【0088】

【発明の効果】以上に述べたように、本願の発明による散乱吸収体の内部情報計測方法および装置によれば、散乱吸収体の内部情報の高精度計測、つまり輸送散乱係数 μ_{s1}' および吸収係数 μ_s の絶対値測定が可能となる。これらに2波長分光の原理を応用すれば、特定成分の濃度などの内部情報の精密な計測ができる。また、前記内部情報の空間分布や時間的変化を計測することができる。さらに、本発明を利用した計測装置では、光信号の時間積分値を使用するから、光の利用率が高くなり、信号対雑音比が大きくなつて計測精度が高くなる。したがって、人体頭部や胴体部、立ち木などの植物体などに対して、簡単な装置で、非侵襲で内部情報を計測し、これらのイメージングなどを行うことが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図1】散乱吸収体内部の光の振る舞いを示す図である。

【図2】散乱吸収体内部における光検出量を求めるための説明図である。

【図3】検出光量 $I[\rho]$ と検出距離 ρ との関係を示すグラフである。

【図4】本願の発明の原理を説明する図である。

【図5】各種生物質の吸収スペクトルを示すグラフである。

【図6】スラブ状試料の計測を示す図である。

【図7】第1実施例の装置の構成を示す図である。

【図8】波長の異なる光の切り換えまたは混合を行うための構成図である。

【図9】波長の異なる光の検出を行うための構成図である。

【図10】散乱吸収体への光入射方法を示す説明図である。

【図11】受光方法を示す説明図である。

【図12】検出信号の低雑音増幅方法を示す説明図である。

【図13】第2実施例の装置の構成を示す図である。

【図14】第3実施例の装置の要部構成図である。

(13)

23

【図15】光入射・検出部の詳細構成図である。

【符号の説明】

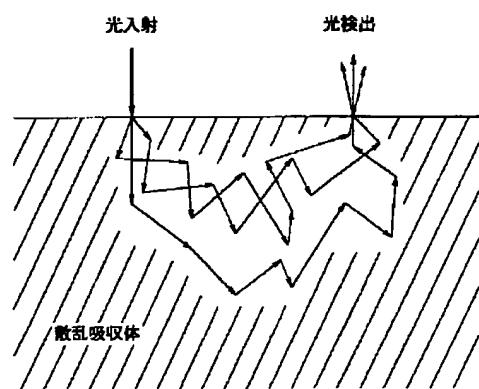
2…光源、4…波長選択器、6, 8, 9, 10…光ガイド、11…インターフェス材、12, 13, 14…光検

特開平7-49304

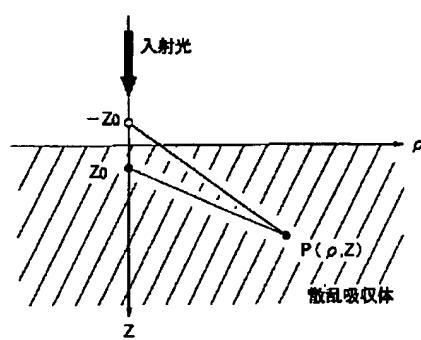
24

出器、16…演算処理部、17…信号ケーブル、18…表示記録手段、20…散乱吸収体、22…検出部、24…容器、26…バンド状容器、28…コネクター、30…人体頭部。

【図1】



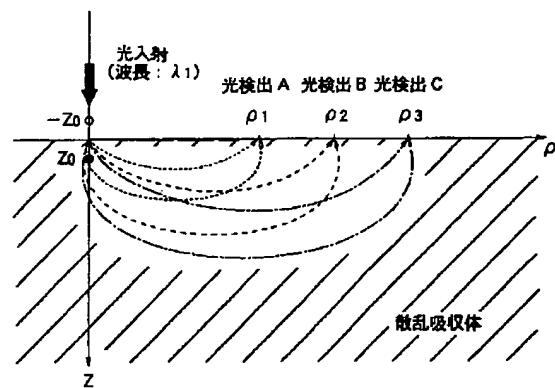
【図2】



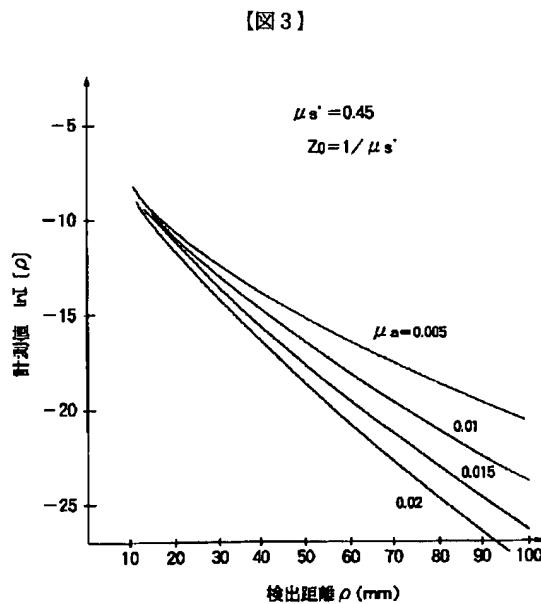
散乱吸収体内部における光検出量を求めるための図

散乱吸収体内部の光の振る舞い

【図4】



本願の発明の原理

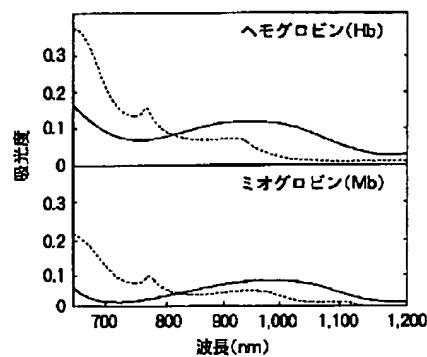


検出光量 I (rho) と検出距離 rho の関係

(14)

特開平7-49304

【図5】

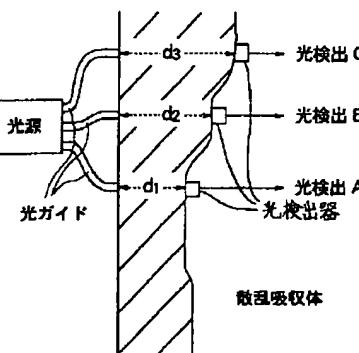


Hb (0.37mM), Mb (0.15mM) の
近赤外吸収スペクトル

絶対スペクトル
実線: 酸素化型
点線: 脱酸素化型

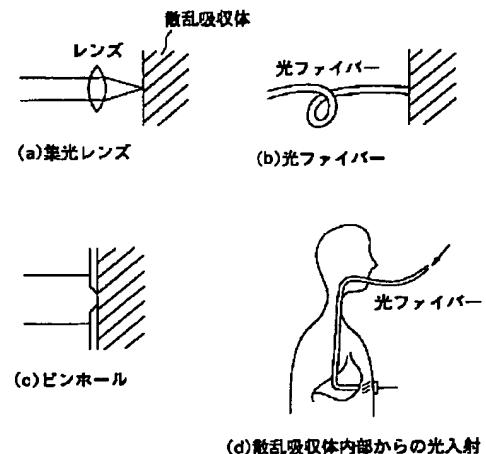
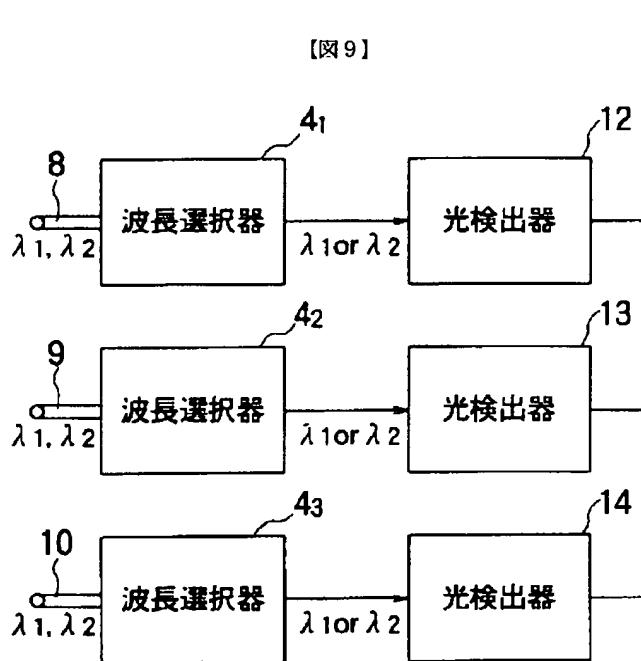
各種の生体物質の吸収スペクトル

【図6】



スラブ状試料の計測原理

【図10】



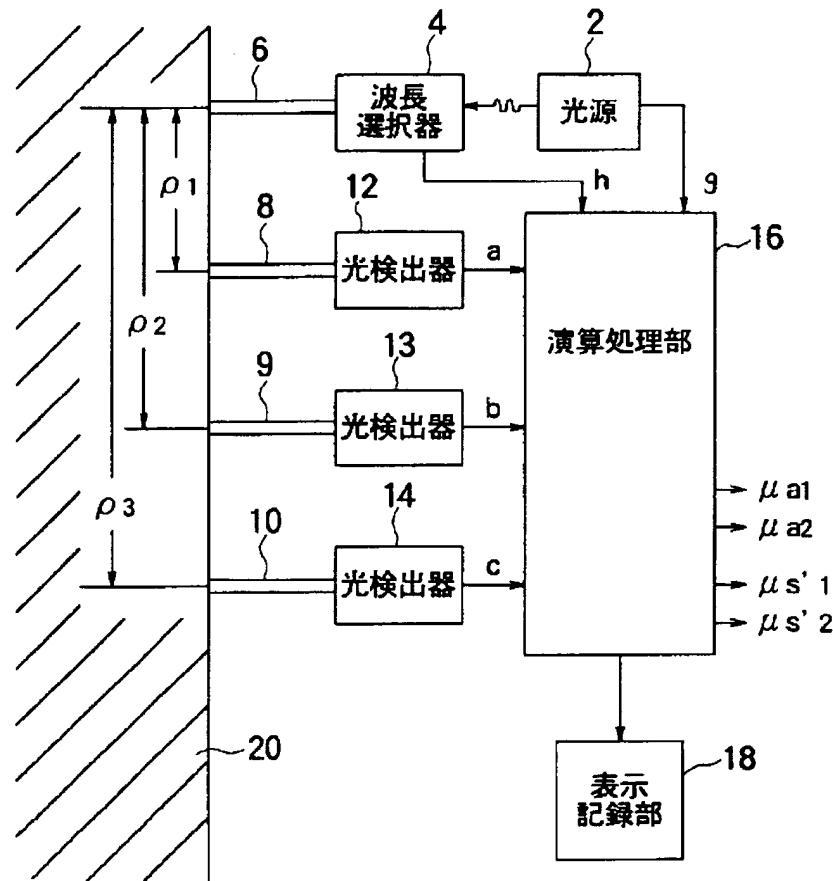
散乱吸収体への光入射方法

波長の異なる光の検出

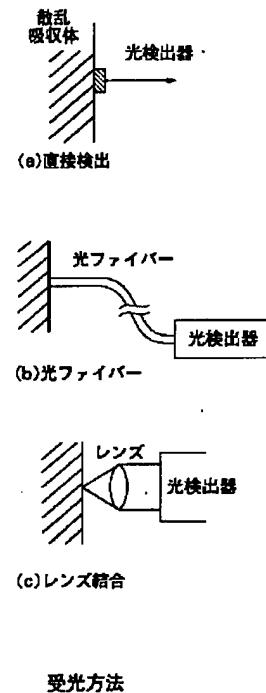
(15)

特開平7-49304

【図7】



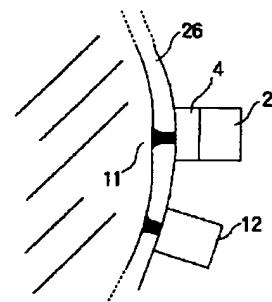
【図11】



受光方法

【図15】

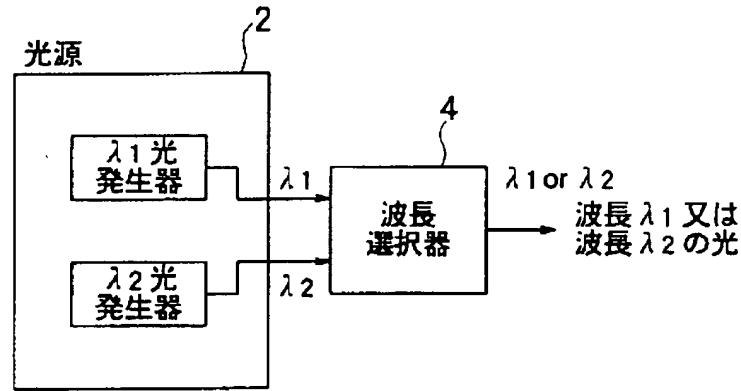
第1実施例の装置の構成図

第3実施例の装置の変形例の
光入射、検出部の詳細構成

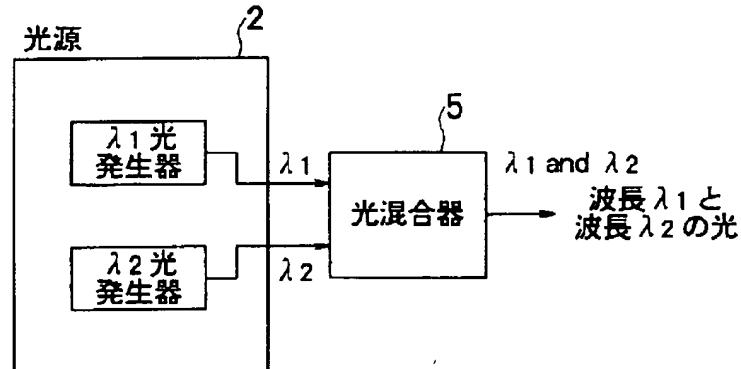
(16)

特開平7-49304

【図8】



(a)異なる波長の光の切り換え



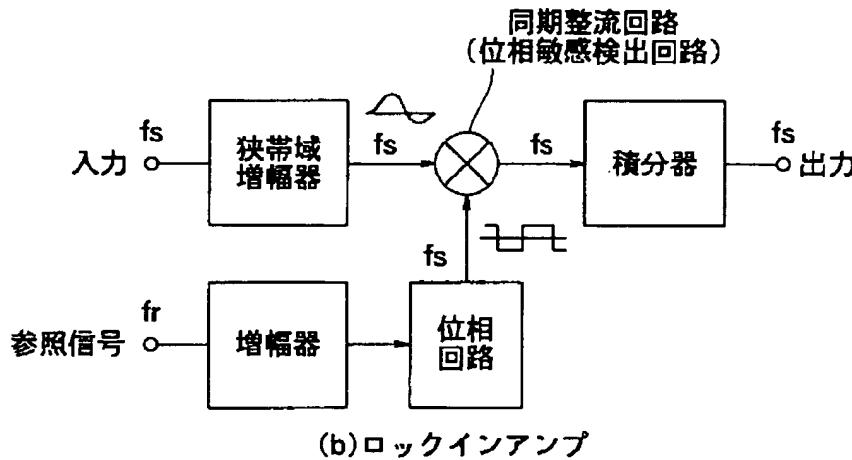
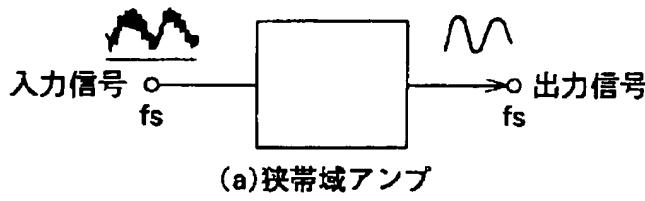
(b)異なる波長の光の混合

波長の異なる光の切り換と混合

(17)

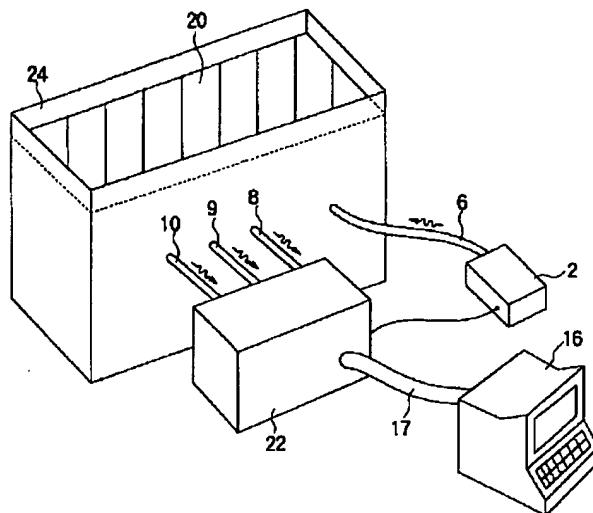
特開平7-49304

【図12】



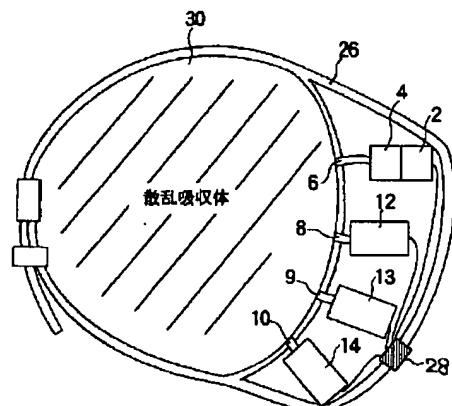
検出信号の低雑音増幅方法

【図13】



第2実施例の装置の構成図

【図14】



第3実施例の装置の要部構成図

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.